

**PENGARUH MEROKOK TERHADAP TINGKAT KEJADIAN
NEUROPATI PERIFER PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI
RUMAH SAKIT BETHESDA YOGYAKARTA**

KARYA TULIS ILMIAH

Dimaksudkan untuk memenuhi sebagian syarat memperoleh gelar sarjana
kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana



Disusun Oleh:

IRVAN YEREMIA SIRAIT

(41200521)

**FAKULTAS KEDOKTERAN
DUTA WACANA
UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA**

YOGYAKARTA

2024

PERNYATAAN PENYERAHAN KARYA ILMIAH

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Irvan Yeremia Sirait
NIM/NIP/NIDN : 41200521
Program Studi : Pendidikan Dokter
Judul Karya Ilmiah : Pengaruh Merokok terhadap Tingkat Kejadian
Neuropati Perifer Pada Pasien Diabetes Mellitus
Tipe 2 di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta

dengan ini menyatakan:

- bahwa karya yang saya serahkan ini merupakan revisi terakhir yang telah disetujui pembimbing/promotor/reviewer.
- bahwa karya saya dengan judul di atas adalah asli dan belum pernah diajukan oleh siapa pun untuk mendapatkan gelar akademik baik di Universitas Kristen Duta Wacana maupun di universitas/institusi lain.
- bahwa karya saya dengan judul di atas sepenuhnya adalah hasil karya tulis saya sendiri dan bebas dari plagiasi. Karya atau pendapat pihak lain yang digunakan sebagai rujukan dalam naskah ini telah dikutip sesuai dengan kaidah penulisan ilmiah yang berlaku.
- bahwa saya bersedia bertanggung jawab dan menerima sanksi sesuai dengan aturan yang berlaku berupa pencabutan gelar akademik jika di kemudian hari didapati bahwa saya melakukan tindakan plagiasi dalam karya saya ini.
- bahwa Universitas Kristen Duta Wacana tidak dapat diberi sanksi atau tuntutan hukum atas pelanggaran hak kekayaan intelektual atau jika terjadi pelanggaran lain dalam karya saya ini. Segala tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran dalam karya saya ini akan menjadi tanggung jawab saya pribadi, tanpa melibatkan pihak Universitas Kristen Duta Wacana.
- menyerahkan hak bebas royalti noneksklusif kepada Universitas Kristen Duta Wacana, untuk menyimpan, melestarikan, mengalihkan dalam media/format lain, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data (*database*), dan mengunggahnya di Repositori UKDW tanpa perlu meminta ijin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis dan pemilik hak cipta atas karya saya di atas, untuk kepentingan akademis dan pengembangan ilmu pengetahuan.

- g. bahwa saya bertanggung jawab menyampaikan secara tertulis kepada Universitas Kristen Duta Wacana jika di kemudian hari terdapat perubahan hak cipta atas karya saya ini.
- h. bahwa meskipun telah dilakukan pelestarian sebaik-baiknya, Universitas Kristen Duta Wacana tidak bertanggung jawab atas kehilangan atau kerusakan karya atau metadata selama disimpan di Repositori UKDW.
- i. mengajukan agar karya saya ini: *(pilih salah satu)*

- ☒ Dapat diakses tanpa embargo.
- ☐ Dapat diakses setelah 2 tahun.*
- ☐ Embargo permanen.*

Embargo: penutupan sementara akses karya ilmiah.

*Halaman judul, abstrak, dan daftar pustaka tetap wajib dibuka.

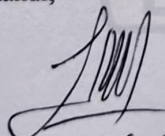
Alasan embargo *(bisa lebih dari satu)*:

- ☐ dalam proses pengajuan paten.
- ☐ akan dipresentasikan sebagai makalah dalam seminar nasional/internasional.**
- ☐ akan diterbitkan dalam jurnal nasional/internasional.**
- ☐ telah dipresentasikan sebagai makalah dalam seminar nasional/internasional ... dan diterbitkan dalam prosiding pada bulan ... tahun ... dengan DOI/URL ... ***
- ☐ telah diterbitkan dalam jurnal ... dengan DOI/URL artikel ... atau vol./no. ... ***
- ☐ berisi topik sensitif, data perusahaan/pribadi atau informasi yang membahayakan keamanan nasional.
- ☐ berisi materi yang mengandung hak cipta atau hak kekayaan intelektual pihak lain.
- ☐ terikat perjanjian kerahasiaan dengan perusahaan/organisasi lain di luar Universitas Kristen Duta Wacana selama periode tertentu.
- ☐ Lainnya (mohon dijelaskan)

**Setelah diterbitkan, mohon informasikan keterangan publikasinya ke repository@staff.ukdw.ac.id.

***Tuliskan informasi kegiatan atau publikasinya dengan lengkap.

Mengetahui,


 dr. Lisa Kurnia Sari, Sp.PD-KR, FIMASIM
 Tanda tangan & nama terang pembimbing
 NIDN/NIDK 0526077802

Yogyakarta, 14 Agustus 2025




 Irvan Yerenia Sirait
 Tanda tangan & nama terang pemilik karya/penulis
 NIM 11200521

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi dengan judul:
**PENGARUH MEROKOK TERHADAP TINGKAT KEJADIAN
NEUROPATI PERIFER PADA PAISEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI
RUMAH SAKIT BETHESDA YOGYAKARTA**

Telah diajukan dan dipertahankan oleh:

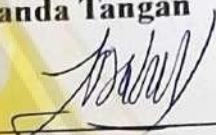
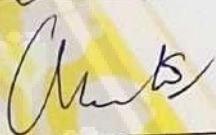
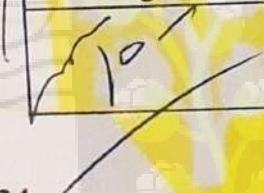
Irvan Yeremia Sirait
41200521

Dalam Ujian Skripsi Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana
dan dinyatakan DITERIMA
untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran pada 14 Agustus 2024

Nama Dosen

Tanda Tangan

1. dr. Lisa Kurnia Sari, Sp.PD-
KR.,M.Sc.,FINASIM
(Dosen Pembimbing 1)
2. dr. Sugianto, Sp.S, M.Kes, Ph.D.
(Dosen Pembimbing 2)
3. dr. Kriswanto Widyono, Sp.S.
(Dosen Penguji)

Yogyakarta, 14 Agustus 2024

Disahkan Oleh:

Wakil Dekan 1 Bidang Akademik



dr. The Maria Meiwati Widagdo, Ph.D.



dr. Christiane Marlene Sooi, M.Biomed

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya menyatakan bahwa sesungguhnya karya tulis ilmiah dengan judul:

PENGARUH MEROKOK TERHADAP TINGKAT KEJADIAN NEUROPATI PERIFER PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RUMAH SAKIT BETHESDA YOGYAKARTA

Yang saya kerjakan untuk melengkapi sebagian syarat untuk menjadi Sarjana pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta, adalah bukan hasil tiruan atau duplikasi dari karya pihak lain di Perguruan Tinggi atau instansi manapun, kecuali bagian yang sumber informasinya yang telah dicantumkan sebagaimana mestinya.

Jika kemudian hari didapati bahwa skripsi terkait merupakan hasil plagiasi atau tiruan dari karya pihaklain, maka saya bersedia untuk dikenakan sanksi sesuai ketentuan yang berlaku.

Yogyakarta, 13 Agustus 2024



(Irvan Yeremia Sirait)

41200521

DUTA WACANA

KATA PENGANTAR

Segala Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan karunia-Nya yang selalu menyertai penulis sehingga mampu menyelesaikan karya tulis ilmiah dengan judul “Pengaruh Merokok Terhadap Tingkat Kejadian Neuropati Perifer Pada Paisein Diabetes Melitus Tipe 2 Di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta” sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Kristen Duta Wacana. Dalam penulisan karya tulis ilmiah ini telah banyak semangat, bantuan dan bimbingan yang selalu ada. Oleh sebab itu, penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. dr. The Maria Meiwati Widagdo, Ph. D selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana dan dr. Christiane Marlene Sooai, M. Biomed selaku Wakil Dekan I Bidang Akademik Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana yang telah memberikan izin sehingga penelitian dapat dilakukan.
2. Dr. Lisa Kurnia Sari, Sp.PD-KR.,M.Sc.,FINASIM selaku dosen pembimbing I yang telah bersedia meluangkan waktu untuk memberikan arahan, bantuan, bimbingan dan motivasi dalam penulisan karya tulis ilmiah ini.
3. dr. Sugianto Adisaputro, Sp. S, M.Kes, Ph.D selaku dosen pembimbing II yang telah bersedia meluangkan waktu memberi arahan, bantuan dan bimbingan serta motivasi dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.

4. dr. Kriswanto Widyo, Sp. S selaku dosen penguji yang telah bersedia meluangkan waktu untuk memberikan saran dan kritik yang membangun sehingga karya tulis ilmiah ini menjadi lebih baik.
5. Seluruh dosen dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana yang telah berpartisipasi membantu proses persiapan hingga penulisan karya tulis ilmiah mulai dari seminar proposal, seminar hasil, dan ujian secara daring maupun luring.
6. Seluruh dokter dan Civitas Laboratorim Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana yang telah memberikan dukungan.
7. Ropen Sirait dan Rohaya, selaku orang tua terkasih dari penulis yang selalu memberikan bantuan berupa doa, semangat, dukungan, kasih sayang dan doa yang tak henti sejak awal menjadi mahasiswa kedokteran hingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
8. Mika Havennia Sirait dan Tri Vania Lamtiur Sirait, selaku saudara penulis yang tak henti-hentinya selalu memberikan semangat dan motivasi dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
9. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu proses penulisan karya tulis ilmiah mulai dari penyusunan proposal, perizinan *Ethical Clearance*, pengolahan data, pengkajian dan analisis data, dan pencetakan karya tulis ilmiah ini.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat kekurangan dalam penulisan karya tulis ilmiah ini. Oleh sebab itu, kritik dan saran yang membangun akan sangat

berguna bagi penulis supaya menjadi lebih baik lagi. Semoga karya tulis ini dapat bermanfaat bagi pembaca, sejawat dokter, dan ilmu pengetahuan.

Yogyakarta, 25 Mei 2024



Irvan Yeremia Sirait



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....	iii
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
ABSTRAK.	xiii
ABTRACT	xiv
BAB I.	1
1.1 LATAR BELAKANG.....	1
1.2 RUMUSAN MASALAH	3
1.3 TUJUAN PENELITIAN	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 MANFAAT PENELITIAN	4
1.4.1 Manfaat Teoritis	4
1.4.2 Manfaat Praktis	4
1.5 KEASLIAN PENELITIAN.....	5
BAB II.....	8
2.1 DIABETES	8
2.1.1 Definisi.....	8
2.1.2 Faktor Resiko	8
2.1.3 Manifestasi Klinis	9
2.1.4 Klasifikasi Diabetes	9
2.1.5 Diabetes Melitus Tipe 2	10
2.1.6 Etiopatogenesis	10
2.1.7 Diagnosis	11
2.1.8 Komplikasi.....	12
2.2 NEUROPATI DIABETIK.....	12
2.2.1 Definisi.....	12
2.2.2 Faktor Resiko	13

2.2.3 Epidemiologi	20
2.2.4 Klasifikasi Neuropati Perifer Diabetik	20
2.2.5 Etiopatogenesis	22
2.2.6 Diagnosis	25
2.2.7 Landasan Teori dan Kerangka Teori	27
2.2.8 Kerangka Konsep	30
2.2.9 Hipotesis	30
BAB III.....	31
3.1 DESAIN PENELITIAN	31
3.2 TEMPAT DAN WAKTU PENELITIAN.....	31
3.2.1 Tempat Penelitian.....	31
3.2.2 Waktu Penelitian	31
3.3 POPULASI DAN SAMPLING	32
3.3.1 Populasi Penelitian	32
3.3.2 Kriteria Sampel	32
3.3.3 Teknik Sampling	32
3.4 VARIABEL PENELITIAN DAN DEFINISI OPERASIONAL	33
3.4.1 Variabel Penelitian	33
3.4.2 Definisi Operasional.....	34
3.5 SAMPEL SIZE (PERHITUNGAN BESAR SAMPEL).....	35
3.6 INSTRUMEN PENELITIAN.....	36
3.7 PELAKSANAAN PENELITIAN	38
3.8 ANALISIS DATA.....	39
3.9 ETIKA PENELITIAN.....	39
BAB IV.....	40
4.1 HASIL PENELITIAN	40
4.2 ANALISIS PENELITIAN.....	45
4.3 PEMBAHASAN	45
4.4 KETERBATASAN PENELITIAN	52
BAB V	53
5.1 KESIMPULAN	53
5.2 SARAN	53
5.2.1 Bagi Praktisi Klinik.....	53
5.2.2 Bagi Peneliti Selanjutnya	53
DAFTAR PUSTAKA	54
LAMPIRAN	61

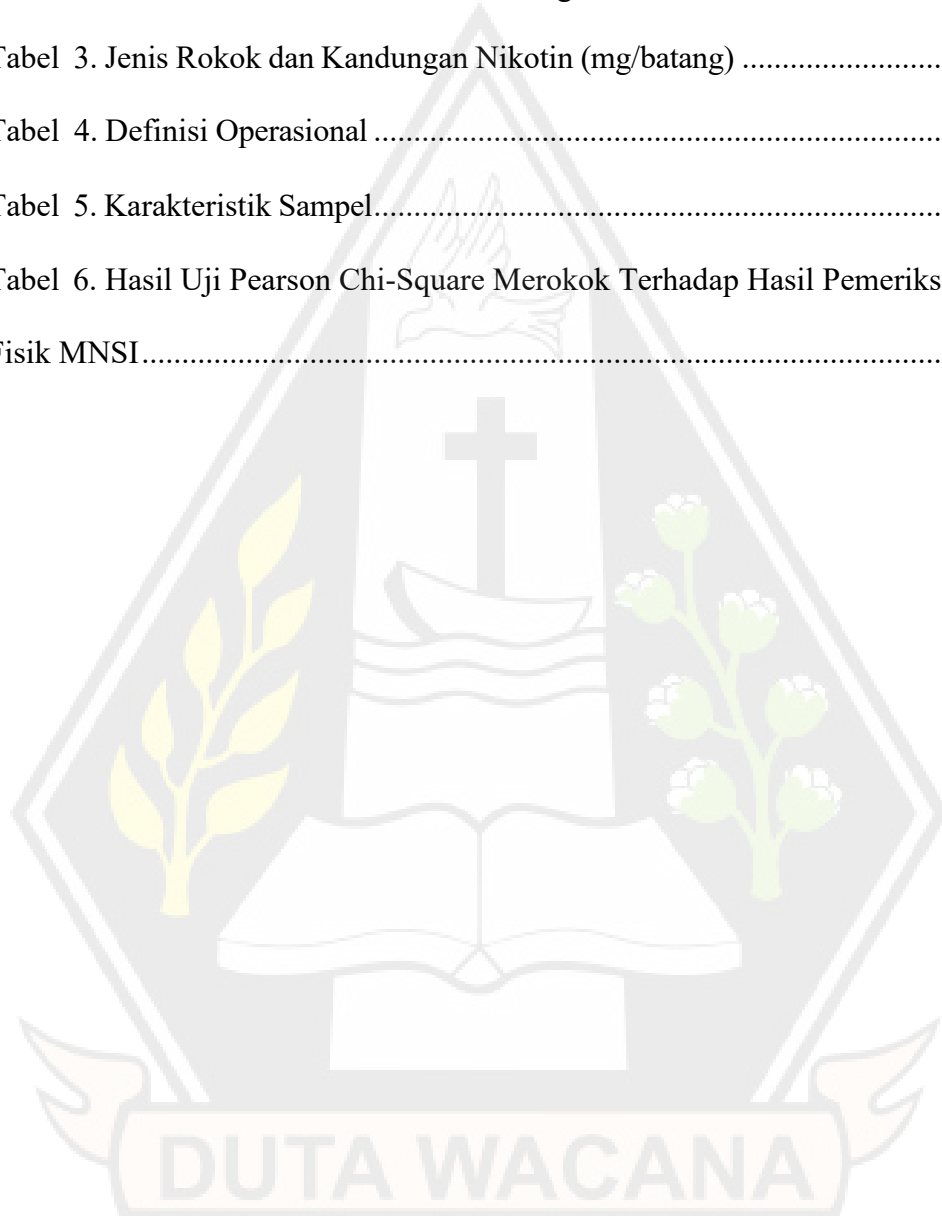
DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kerangka Teori.....	29
Gambar 2. Kerangka Konsep.....	30
Gambar 3. Pelaksanaan Penelitian.....	38



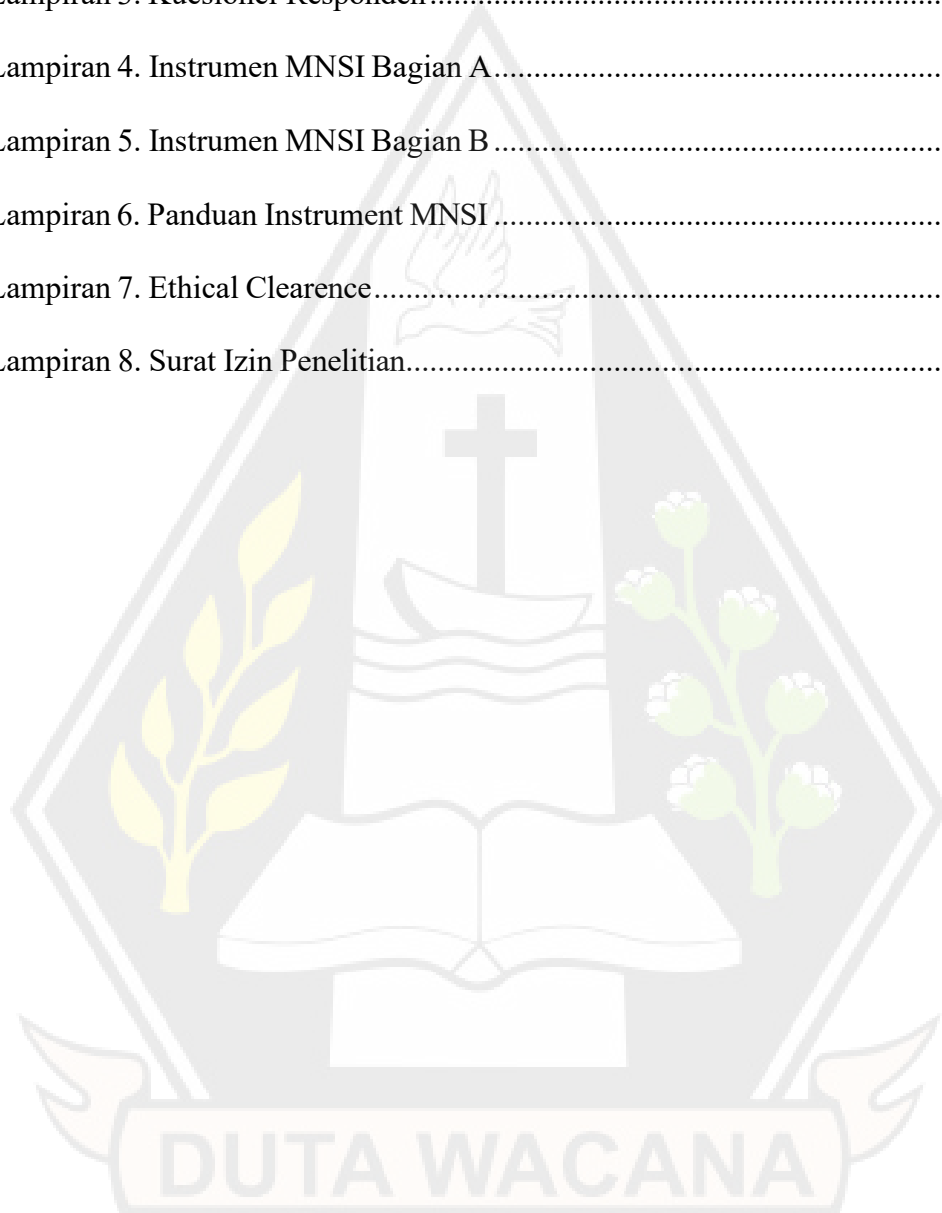
DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian	5
Tabel 2. Kadar Tes Laboratorium Untuk Diagnosis diabetes dan Prediabetes.....	11
Tabel 3. Jenis Rokok dan Kandungan Nikotin (mg/batang)	17
Tabel 4. Definisi Operasional	34
Tabel 5. Karakteristik Sampel.....	41
Tabel 6. Hasil Uji Pearson Chi-Square Merokok Terhadap Hasil Pemeriksaan Fisik MNSI.....	45



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Sample Size	61
Lampiran 2. Hasil Pearson Chi-Square Test	61
Lampiran 3. Kuesioner Responden	62
Lampiran 4. Instrumen MNSI Bagian A	63
Lampiran 5. Instrumen MNSI Bagian B	64
Lampiran 6. Panduan Instrument MNSI	65
Lampiran 7. Ethical Clearence	66
Lampiran 8. Surat Izin Penelitian	67



PENGARUH MEROKOK TERHADAP TINGKAT KEJADIAN NEUROPATI PERIFER PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RS BETHESDA YOGYAKARTA

Irvan Yeremia Sirait¹, Lisa Kurnia Sari², Sugianto³

^{1,2,3}Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Duta Wacana
Email: penelitianfk@staff.ukdw.ac.id, 41200521@students.ukdw.ac.id

ABSTRAK

Latar Belakang: Diabetes melitus tipe 2 adalah salah satu penyakit metabolik yang paling umum di dunia dan sering diikuti dengan komplikasi kronis, salah satunya neuropati perifer. Neuropati perifer adalah kerusakan saraf perifer akibat kadar gula darah yang tinggi secara kronis. Merokok telah lama diakui sebagai faktor resiko dari berbagai komplikasi kardiovaskular dan metabolik. Zat kimia dalam rokok dapat memperburuk resistensi insulin, meningkatkan stress oksidatif dan meningkatkan komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular pada pasien diabetes. Merokok dapat secara langsung mempengaruhi sistem saraf dan memperburuk kerusakan saraf pada pasien diabetes.

Tujuan: Mengukur hubungan merokok dengan tingkat kejadian neuropati perifer pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain observasional analitik dengan pendekatan *Cross sectional*. Data primer berupa usia, riwayat diabetes, riwayat merokok, gula darah sewaktu, riwayat hipertensi, riwayat dislipidemia, dan keberadaan neuropati perifer diabetik didapatkan melalui pengisian kuesioner dan pemeriksaan fisik. Penelitian melibatkan 57 subjek yang didapatkan dengan *consecutive sampling*.

Hasil: Berdasarkan uji korelasi *Pearson Chi-Square*, diperoleh nilai $p = 0,445$ yang bermakna tidak terdapat pengaruh signifikan antara merokok dengan kejadian neuropati perifer pada pasien diabetes melitus tipe 2.

Kesimpulan: Tidak terdapat hubungan signifikan antara merokok dengan kejadian neuropati perifer diabetik pada pasien diabetes melitus tipe 2 di RS Bethesda Yogyakarta.

Kata Kunci: Diabetes melitus tipe 2, neuropati perifer, merokok, komplikasi diabetes, faktor resiko diabetes

THE EFFECT OF SMOKING ON THE INCIDENCE RATE OF PERIPHERAL NEUROPATHY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AT BETHESDA YOGYAKARTA HOSPITAL.

Irvan Yeremia Sirait¹, Lisa Kurnia Sari², Sugianto³

^{1,2,3}*Faculty of Medicine, Duta Wacana Christian University*

Email: penelitianfk@staff.ukdw.ac.id, 41200521@students.ukdw.ac.id

ABSTRACT

Background: Type 2 diabetes mellitus is one of the most common metabolic diseases in the world and is often followed by chronic complications, one of which is peripheral neuropathy. Peripheral neuropathy is damage to peripheral nerves due to chronically high blood sugar levels. Smoking has long been recognized as a risk factor for various cardiovascular and metabolic complications. Chemicals in cigarettes can worsen insulin resistance, increase oxidative stress and increase microvascular and macrovascular complications in diabetic patients. Smoking can directly affect the nervous system and worsen nerve damage in diabetic patients.

Objective: To measure the relationship between smoking and the incidence of peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus at Bethesda Hospital Yogyakarta.

Methods: This study used an analytic observational design with cross sectional approach. Primary data in the form of age, history of diabetes, smoking history, current blood sugar, history of hypertension, history of dyslipidemia, and the presence of diabetic peripheral neuropathy were obtained through filling out questionnaires and physical examination. The study involved 57 subjects obtained by consecutive sampling.

Results: Based on the Pearson Chi-Square correlation test, the p value = 0.445 means that there is no significant influence between smoking and the incidence of peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus.

Conclusion: There is no significant relationship between smoking and the incidence of diabetic peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus at Bethesda Hospital Yogyakarta.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus, peripheral neuropathy, smoking, diabetes complications, diabetes risk factors

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG

Diabetes adalah penyakit sistemik kronik yang disebabkan oleh adanya gangguan pada fungsi pankreas ketika menghasilkan insulin sebagai pengendali kadar gula dalam darah. Tingginya kadar gula di dalam darah dapat menyebabkan kadar insulin yang diproduksi tidak mampu mengimbangi kadar gula dan pada akhirnya sel berhenti merespon insulin. Diabetes adalah penyebab utama kebutaan, gagal ginjal, serangan jantung, stroke, dan amputasi ekstremitas bagian bawah, bahkan pada tahun 2019, diabetes dengan komplikasi ginjal menyebabkan sekitar 2 juta kematian. (CDC, 2023).

Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) tahun 2016 diperkirakan 415 juta orang mengidap diabetes melitus di seluruh dunia (WHO, 2016). Peningkatan kejadian diabetes melitus tipe 1 di seluruh dunia seperti di Eropa, Australia, dan Timur Tengah, meningkat sebesar 2% hingga 5% setiap tahunnya (Alaqeel, 2019). Diabetes tipe 2 biasanya terjadi pada usia lanjut namun peningkatan kejadian diabetes melitus tipe 2 pada usia muda dapat dipicu oleh faktor obesitas. Berdasarkan *Federasi Diabetes Internasional* (IDF), memperkirakan bahwa 1 dari 11 orang dewasa berusia antara 20 dan 79 tahun menderita diabetes melitus pada tahun 2015 (Zheng *et al.*, 2018). Diabetes melitus merupakan suatu penyakit metabolik dengan ciri khas berupa kadar gula darah yang

tinggi akibat proses sekresi insulin yang tidak normal, kerja insulin yang tidak normal atau keduanya (Colberg *et al.*, 2016).

Berdasarkan Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018 oleh Departemen Kesehatan menunjukkan peningkatan prevalensi diabetes melitus menjadi 8,5% atau sekitar 20,4 juta orang Indonesia terdiagnosis diabetes melitus. Berdasarkan hasil Riskesdas 2018, diabetes melitus merupakan penyakit tidak menular di Kota Yogyakarta dengan tingkat kejadian yang tinggi melampaui tingkat provinsi dan nasional. Prevalensi diabetes melitus di Yogyakarta sebesar 4,5% sedangkan pada angka Nasional 2,4%. Jumlah penderita diabetes melitus di kota Yogyakarta pada tahun 2022 sejumlah 28.420 orang dan mengalami peningkatan dari tahun sebelumnya yaitu berjumlah 26.720 orang (Linawati *et al.*, 2022).

Neuropati perifer akibat diabetik belum diketahui pasti penyebabnya. Berdasarkan teori jalur metabolik, gangguan ini diakibatkan oleh faktor genetik, sosial dan gaya hidup seperti konsumsi alkohol dalam jangka waktu lama dan kebiasaan merokok akan mempengaruhi kadar glukosa serum darah yang terus mengalami kenaikan dan mengakibatkan kerusakan pembuluh darah kecil, sehingga pasokan oksigen dan nutrisi pada saraf terganggu. Akibatnya terjadi kerusakan pada saraf sensorik dan otonom distal. Kerusakan kemudian berlanjut pada bagian tubuh lainya dan mengakibatkan hilangnya sensasi perlindungan secara bertahap pada kulit dan sendi kaki (Pop-Busui *et al.*, 2017).

Keberadaan Neuropati perifer diukur menggunakan Instrumen Skrining Neuropati Michigan yang dirancang untuk digunakan pada pasien rawat jalan oleh dokter layanan primer atau penyedia kesehatan lainnya. Bagian pertama dari instrument skrining terdiri atas 15 pertanyaan “ya atau tidak” yang dapat dijawab sendiri mengenai sensasi kaki, termasuk rasa sakit, mati rasa, dan sensitivitas terhadap suhu. Skor yang lebih tinggi dari nilai maksimum 13 poin, menunjukkan lebih banyak gejala neuropatik. Bagian kedua dari MNSI adalah pemeriksaan fisik singkat berupa inspeksi, sensasi getaran, tes refleks dan tes monofilament. Pasien yang mendapat nilai lebih dari 2 poin pada skala 10 poin pada bagian klinis MNSI dianggap neuropatik (Haque *et al.*, 2023). Terkait hal ini peneliti mencoba melihat apakah terdapat hubungan terkait merokok dengan tingkat kejadian neuropati perifer pada pasien diabetes melitus tipe 2 berdasarkan data primer dan data sekunder di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.

1.2 RUMUSAN MASALAH

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di bagian atas, maka dirumuskan masalah yang akan diteliti yaitu: “Apa pengaruh merokok terhadap tingkat kejadian neuropati perifer pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta?”

1.3 TUJUAN PENELITIAN

1.3.1 Tujuan Umum

Mengukur hubungan merokok dengan tingkat kejadian neuropati perifer pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengukur hubungan yang terjadi pada fungsi tubuh sehingga mempengaruhi tingkat kejadian neuropati perifer pada pasien dengan diabetes melitus tipe 2 yang memiliki kebiasaan merokok.
2. Melihat faktor yang berhubungan dengan neuropati perifer pada pasien diabetes melitus tipe 2.

1.4 MANFAAT PENELITIAN

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi pengalaman dan memiliki manfaat dalam bidang medis untuk memahami hubungan merokok dengan tingkat kejadian neuropati perifer pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.

1.4.2 Manfaat Praktis

Diharapkan penelitian ini dapat menambah wawasan dan menjadi bahan pembelajaran serta literatur bagi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana dan menjadi referensi bagi petugas kesehatan sehingga pelayanan di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta menjadi lebih maksimal. Penelitian ini juga diharapkan dapat meningkatkan tingkat kewaspadaan dan kesadaran berupa edukasi secara menyeluruh kepada pasien dan masyarakat sekitar.

1.5 KEASLIAN PENELITIAN

Tabel 1. Keaslian Penelitian

Peneliti	Metode	Subjek	Hasil
Ponirakis, G et al (2016)	Desain penelitian penelitian <i>cross sectional</i> . Teknik pengambilan sampel yaitu <i>Consecutive Sampling</i> . Teknik analisis data yakni uji t tidak berpasangan menggunakan Graphad Prism versi 6.05.	74 pasien dengan diabetes dan 70 subjek sebagai kelompok kontrol	Hasil analisis t tidak berpasangan menunjukkan 33 pasien didiagnosis DPN dan 41 pasien tanpa DPN ($P = \leq 0,001$).
Mao, Fei et al (2019)	Metode case control dengan <i>cross sectional</i> . Instrumen yang digunakan adalah MNSI untuk mengukur adanya neuropati perifer.	Populasi merupakan pasien rumah sakit Huasan (950 pasien) dengan diabetes tipe 2, Shanghai dari bulan September 2014 hingga September 2015	Pasien DMT2 dalam penelitian dengan DPN yang didiagnosis oleh MNSI lebih tua ($P < 0,01$), memiliki durasi DMT2 yang lebih lama ($P < 0,001$), tekanan darah sistolik yang lebih tinggi ($P < 0,001$), skor NSS yang lebih tinggi ($P < 0,001$), skor NDS yang lebih tinggi ($P < 0,001$) dan skor MNSI ($P < 0,001$).
Huang, Lingling (2020)	Penelitian ini merupakan survei retrospektif dengan Kasus dikelompokkan menurut Toronto Clinical Scoring System sebagai berikut: non-DPN, DPN ringan, sedang DPN dan berat.	Sampel penelitian merupakan 3.810 pasien dengan DMT2.	Hasil chi square didapatkan tekanan darah sistolik (SBP) dan hemoglobin terglukasi tingkat pada kelompok DPN lebih tinggi daripada kelompok non-DPN ($p < 0,001$) Pada pasien nonhipertensi, deteksi SBP optimal lebih rendah pada kelompok DPN daripada pada kelompok non-DPN ($hal < 0,05$)

Penelitian yang dilakukan oleh (Ponirakis *et al.*, 2016), menggunakan desain penelitian *case control* mengenai alat pemeriksaan sensorik kuantitatif terjangkau untuk pasien dengan neuropati diabetik, menunjukkan bahwa pemeriksaan dengan tes persepsi getaran dan pengujian termal yang disesuaikan dengan kriteria Toronto memiliki akurasi diagnostic yang sebanding dengan peralatan pengujian sensorik kuantitatif yang sudah ada untuk neuropati perifer diabetik.

Penelitian yang dilakukan (Mao *et al.*, 2019), menggunakan desain penelitian *cross sectional* mengenai usia sebagai faktor resiko independent untuk neuropati perifer diabetik pada pasien diabetes melitus tipe 2 di China, menunjukkan bahwa usia secara signifikan berhubungan dengan disfungsi saraf kecil dan besar.

Berdasarkan penelitian oleh (Huang *et al.*, 2020). mengenai hubungan tekanan darah sistolik yang lebih tinggi pada orang dewasa penderita diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi dan tanpa riwayat hipertensi pada populasi orang Han di China. Melalui metode survei retrospektif yang dikelompokkan berdasarkan sistem penilaian Toronto dan juga menggunakan tes kecepatan induksi saraf, menunjukkan usia, jenis kelamin, dan durasi diabetes adalah faktor yang mempengaruhi adanya neuropati perifer diabetik pada penderita diabetes tanpa hipertensi. Perbedaan penelitian yang dilakukan peneliti berdasarkan penelitian sebelumnya adalah berada pada desain penelitian dan demografi tempat dilaksanakannya penelitian. Penelitian yang dilakukan oleh (Ponirakis *et*

al., 2016) menggunakan *case control*, sedangkan penelitian yang dilakukan oleh (Huang *et al.*, 2020), menggunakan desain penelitian survei retrospektif. Pada penelitian yang dilakukan oleh (Mao *et al.*, 2019), juga menggunakan desain penelitian *cross sectional* namun memiliki perbedaan pada demografi populasi penelitian.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 KESIMPULAN

Tidak ada pengaruh yang bermakna secara statistik dalam kejadian neuropati perifer pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang memiliki riwayat merokok.

5.2 SARAN

5.2.1 Bagi Praktisi Klinik

Hasil studi ini dapat digunakan bagi tenaga kesehatan untuk melakukan edukasi terhadap pasien diabetes melitus tipe 2 tentang pengaruh buruk merokok secara langsung pada kesehatan sistem saraf. Namun merokok bukan satu-satunya faktor resiko yang mengakibatkan kejadian neuropati pada pasien diabetes melitus tipe 2, sehingga perlu mempertimbangkan faktor lainnya.

5.2.2 Bagi Peneliti Selanjutnya

Bagi peneliti selanjutnya disarankan melakukan penelitian yang sama dalam jangka waktu panjang agar penilaian terhadap kualitas kontrol gula darah lebih maksimal. Desain Penelitian *Cohort* dapat diterapkan pada penelitian serupa dan dapat memberikan hasil yang baik untuk menilai resiko dan laju perkembangan penyakit sehingga dapat menilai hubungan temporal antara paparan dan hasil.

DAFTAR PUSTAKA

- Abuzinadah, A. R., Alkully, H. S., Alanazy, M. H., Alrawaili, M. S., Milyani, H. A., AlAmri, B., AlShareef, A. A., & Bamaga, A. K. (2021). Translation, validation, and diagnostic accuracy of the Arabic version of the Michigan neuropathy screening instrument. *Medicine*, 100(44), e27627. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000027627>
- Addissouky, T. A., El Sayed, I. E. T., Ali, M. M. A., Wang, Y., El Baz, A., Elarabany, N., & Khalil, A. A. (2024). Oxidative stress and inflammation: elucidating mechanisms of smoking-attributable pathology for therapeutic targeting. *Bulletin of the National Research Centre*, 48(1), 16. <https://doi.org/10.1186/s42269-024-01174-6>
- Alaqueel, A. A. (2019). Pediatric diabetes in Saudi Arabia: Challenges and potential solutions. A review article. In *International Journal of Pediatrics and Adolescent Medicine* (Vol. 6, Issue 4, pp. 125–130). King Faisal Specialist Hospital and Research Centre. <https://doi.org/10.1016/j.ijpam.2019.05.008>
- Alshammari, N. A., Alodhayani, A. A., Joy, S. S., Isnani, A., Mujammami, M., Alfadda, A. A., & Siddiqui, K. (2022). Evaluation of Risk Factors for Diabetic Peripheral Neuropathy Among Saudi Type 2 Diabetic Patients with Longer Duration of Diabetes. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity : Targets and Therapy*, 15, 3007–3014. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S364933>
- Callaghan, B. C., Reynolds, E., Banerjee, M., Chant, E., Villegas-Umana, E., & Feldman, E. L. (2020). Central Obesity is Associated With Neuropathy in the Severely Obese. *Mayo Clinic Proceedings*, 95(7), 1342–1353. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.03.025>
- Carnevale, R., Cammisotto, V., Pagano, F., & Nocella, C. (2018). Effects of Smoking on Oxidative Stress and Vascular Function. In *Smoking Prevention and Cessation*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.78319>
- Casadei, G., Filippini, M., & Brognara, L. (2021). Glycated Hemoglobin (HbA1c) as a Biomarker for Diabetic Foot Peripheral Neuropathy. *Diseases (Basel, Switzerland)*, 9(1). <https://doi.org/10.3390/diseases9010016>
- CDC. (2023). *Spanyol | Bahasa lainnya Diabetes Rumah Diabetes Apa itu Diabetes?* <https://www.cdc.gov/diabetes/basics/diabetes.html>
- Clair, C., Cohen, M. J., Eichler, F., Selby, K. J., & Rigotti, N. A. (2015). The Effect of Cigarette Smoking on Diabetic Peripheral Neuropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of General Internal*

Medicine, 30(8), 1193–1203. <https://doi.org/10.1007/s11606-015-3354-y>

- Colberg, S. R., Sigal, R. J., Yardley, J. E., Riddell, M. C., Dunstan, D. W., Dempsey, P. C., Horton, E. S., Castorino, K., & Tate, D. F. (2016). Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 39(11), 2065–2079. <https://doi.org/10.2337/dc16-1728>
- Dabbagh, A., MacDermid, J. C., Yong, J., Packham, T. L., Macedo, L. G., & Ghodrati, M. (2021). Diagnostic accuracy of sensory and motor tests for the diagnosis of carpal tunnel syndrome: a systematic review. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 22(1), 337. <https://doi.org/10.1186/s12891-021-04202-y>
- de Boer, I. H., Bangalore, S., Benetos, A., Davis, A. M., Michos, E. D., Muntner, P., Rossing, P., Zoungas, S., & Bakris, G. (2017). Diabetes and Hypertension: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 40(9), 1273–1284. <https://doi.org/10.2337/dci17-0026>
- Endokrinologi Indonesia Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2, P. (2021). *PEDOMAN PENGELOLAAN DAN PENCEGAHAN DIABETES MELITUS TIPE 2 DEWASA DI INDONESIA-2021 PERKENI i Penerbit PB. PERKENI*.
- Enikuomihin, A., Kolawole, B. A., Soyoye, O. D., Adebayo, J. O., & Ikem, R. T. (2020). Influence of gender on the distribution of type 2 diabetic complications at the obafemi awolowo teaching hospital, Ile-Ife, Nigeria. *African Health Sciences*, 20(1), 294–307. <https://doi.org/10.4314/ahs.v20i1.35>
- Feldman, E. L., Callaghan, B. C., Pop-Busui, R., Zochodne, D. W., Wright, D. E., Bennett, D. L., Bril, V., Russell, J. W., & Viswanathan, V. (2019). Diabetic neuropathy. *Nature Reviews. Disease Primers*, 5(1), 42. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0097-9>
- Filla, L. A., & Edwards, J. L. (2016). Metabolomics in diabetic complications. *Molecular BioSystems*, 12(4), 1090–1105. <https://doi.org/10.1039/C6MB00014B>
- Galicia-Garcia, U., Benito-Vicente, A., Jebari, S., Larrea-Sebal, A., Siddiqi, H., Uribe, K. B., Ostolaza, H., & Martín, C. (2020). Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(17), 6275. <https://doi.org/10.3390/ijms21176275>
- Galiero, R., Caturano, A., Vetrano, E., Beccia, D., Brin, C., Alfano, M., Di Salvo, J., Epifani, R., Piacevole, A., Tagliaferri, G., Rocco, M., Iadicicco, I.,

- Docimo, G., Rinaldi, L., Sardu, C., Salvatore, T., Marfella, R., & Sasso, F. C. (2023). Peripheral Neuropathy in Diabetes Mellitus: Pathogenetic Mechanisms and Diagnostic Options. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(4), 3554. <https://doi.org/10.3390/ijms24043554>
- Hameed, I., Masoodi, S. R., Mir, S. A., Nabi, M., Ghazanfar, K., & Ganai, B. A. (2015). Type 2 diabetes mellitus: From a metabolic disorder to an inflammatory condition. *World Journal of Diabetes*, 6(4), 598. <https://doi.org/10.4239/wjd.v6.i4.598>
- Haque, F., Reaz, M. B. I., Chowdhury, M. E. H., Shapiai, M. I. bin, Malik, R. A., Alhatou, M., Kobashi, S., Ara, I., Ali, S. H. M., Bakar, A. A. A., & Bhuiyan, M. A. S. (2023). A Machine Learning-Based Severity Prediction Tool for the Michigan Neuropathy Screening Instrument. *Diagnostics*, 13(2), 264. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13020264>
- Hébert, H. L., Veluchamy, A., Torrance, N., & Smith, B. H. (2017). Risk factors for neuropathic pain in diabetes mellitus. *Pain*, 158(4), 560–568. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000785>
- Hicks, C. W., & Selvin, E. (2019). Epidemiology of Peripheral Neuropathy and Lower Extremity Disease in Diabetes. *Current Diabetes Reports*, 19(10), 86. <https://doi.org/10.1007/s11892-019-1212-8>
- Hicks, C. W., Wang, D., Windham, B. G., Matsushita, K., & Selvin, E. (2021). Prevalence of peripheral neuropathy defined by monofilament insensitivity in middle-aged and older adults in two US cohorts. *Scientific Reports*, 11(1), 19159. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-98565-w>
- Huang, L., Zhang, Y., Wang, Y., Shen, X., & Yan, S. (2020). Diabetic Peripheral Neuropathy Is Associated With Higher Systolic Blood Pressure in Adults With Type 2 Diabetes With and Without Hypertension in the Chinese Han Population. *Canadian Journal of Diabetes*, 44(7), 615–623. <https://doi.org/10.1016/j.cjcd.2019.11.005>
- Hutapea, F. S., H N Kembuan, M. A., Maja S, J. P., Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, K., & Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi RSUP D Kandou Manado, S. R. (2016). Gambaran klinis neuropati pada pasien diabetes melitus di Poliklinik. In *Jurnal e-Clinic (eCl)* (Vol. 4, Issue 1).
- Iswandi, D. F. A. P. (2017, March). Kadar Nikotin dan Tar pada Produk Rokok Indonesia . *BPOM*, 5–6.
- Jaiswal, M., Divers, J., Dabelea, D., Isom, S., Bell, R. A., Martin, C. L., Pettitt, D. J., Saydah, S., Pihoker, C., Standiford, D. A., Dolan, L. M., Marcovina, S.,

- Linder, B., Liese, A. D., Pop-Busui, R., & Feldman, E. L. (2017). Prevalence of and Risk Factors for Diabetic Peripheral Neuropathy in Youth With Type 1 and Type 2 Diabetes: SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Diabetes Care*, 40(9), 1226–1232. <https://doi.org/10.2337/dc17-0179>
- Jaiswal, M., Lauer, A., Martin, C. L., Bell, R. A., Divers, J., Dabelea, D., Pettitt, D. J., Saydah, S., Pihoker, C., Standiford, D. A., Rodriguez, B. L., Pop-Busui, R., & Feldman, E. L. (2013). Peripheral Neuropathy in Adolescents and Young Adults With Type 1 and Type 2 Diabetes From the SEARCH for Diabetes in Youth Follow-up Cohort. *Diabetes Care*, 36(12), 3903–3908. <https://doi.org/10.2337/dc13-1213>
- Jialal, I., & Singh, G. (2019). Management of diabetic dyslipidemia: An update. *World Journal of Diabetes*, 10(5), 280–290. <https://doi.org/10.4239/wjd.v10.i5.280>
- Kaymaz, S., Alkan, H., Karasu, U., & Çobankara, V. (2020). Turkish version of the Michigan Neuropathy Screening Instrument in the assessment of diabetic peripheral neuropathy: a validity and reliability study. *Diabetology International*, 11(3), 283–292. <https://doi.org/10.1007/s13340-020-00427-9>
- Kharroubi, A. T. (2015). Diabetes mellitus: The epidemic of the century. *World Journal of Diabetes*, 6(6), 850. <https://doi.org/10.4239/wjd.v6.i6.850>
- Kimura, T., Thorhauer, E. D., Kindig, M. W., Shofer, J. B., Sangeorzan, B. J., & Ledoux, W. R. (2020). Neuropathy, claw toes, intrinsic muscle volume, and plantar aponeurosis thickness in diabetic feet. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 21(1), 485. <https://doi.org/10.1186/s12891-020-03503-y>
- Levitt Katz, L. E., White, N. H., El ghormli, L., Chan, C. L., Copeland, K. C., Lipman, T. H., Marcus, M. D., & Zeitler, P. (2022). Risk Factors for Diabetic Peripheral Neuropathy in Adolescents and Young Adults With Type 2 Diabetes: Results From the TODAY Study. *Diabetes Care*, 45(5), 1065–1072. <https://doi.org/10.2337/dc21-1074>
- Lim, T. K. Y., Shi, X. Q., Johnson, J. M., Rone, M. B., Antel, J. P., David, S., & Zhang, J. (2015). Peripheral Nerve Injury Induces Persistent Vascular Dysfunction and Endoneurial Hypoxia, Contributing to the Genesis of Neuropathic Pain. *The Journal of Neuroscience*, 35(8), 3346–3359. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4040-14.2015>
- Linawati, Y., Kristin, E., Prabandari, Y. S., & Kristina, S. A. (2022). Exploring the Experiences and Needs of Patients With Type 2 Diabetes Mellitus in Sleman Regency, Yogyakarta, Indonesia: Protocol for a Qualitative Study. *JMIR Research Protocols*, 11(9), e37528. <https://doi.org/10.2196/37528>

- Liu, X., Xu, Y., An, M., & Zeng, Q. (2019). The risk factors for diabetic peripheral neuropathy: A meta-analysis. *PloS One*, 14(2), e0212574. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212574>
- Lu, Y., Xing, P., Cai, X., Luo, D., Li, R., Lloyd, C., Sartorius, N., & Li, M. (2020). Prevalence and Risk Factors for Diabetic Peripheral Neuropathy in Type 2 Diabetic Patients From 14 Countries: Estimates of the INTERPRET-DD Study. *Frontiers in Public Health*, 8. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.534372>
- Malik, R. A. (2014). *Pathology of human diabetic neuropathy* (pp. 249–259). <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53480-4.00016-3>
- Mao, F., Zhu, X., Liu, S., Qiao, X., Zheng, H., Lu, B., & Li, Y. (2019). Age as an Independent Risk Factor for Diabetic Peripheral Neuropathy in Chinese Patients with Type 2 Diabetes. *Aging and Disease*, 10(3), 592–600. <https://doi.org/10.14336/AD.2018.0618>
- Martin, C. L., Albers, J. W., Pop-Busui, R., & DCCT/EDIC Research Group. (2014). Neuropathy and related findings in the diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study. *Diabetes Care*, 37(1), 31–38. <https://doi.org/10.2337/dc13-2114>
- Oliveira-Paula, G. H., Pinheiro, L. C., & Tanus-Santos, J. E. (2019). Mechanisms impairing blood pressure responses to nitrite and nitrate. *Nitric Oxide*, 85, 35–43. <https://doi.org/10.1016/j.niox.2019.01.015>
- Papanas, N., & Ziegler, D. (2015). Risk Factors and Comorbidities in Diabetic Neuropathy: An Update 2015. *The Review of Diabetic Studies : RDS*, 12(1–2), 48–62. <https://doi.org/10.1900/RDS.2015.12.48>
- Ponirakis, G., Odriozola, M. N., Odriozola, S., Petropoulos, I. N., Azmi, S., Fadavi, H., Alam, U., Asghar, O., Marshall, A., Miro, A., Kheyami, A., Al-Ahmar, A., Odriozola, M. B., Odriozola, A., & Malik, R. A. (2016). NerveCheck: An inexpensive quantitative sensory testing device for patients with diabetic neuropathy. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 113, 101–107. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2015.12.023>
- Pop-Busui, R., Ang, L., Boulton, A., Feldman, E., Marcus, R., Mizokami-Stout, K., Singleton, J. R., & Ziegler, D. (2022). Diagnosis and Treatment of Painful Diabetic Peripheral Neuropathy. *ADA Clinical Compendia*, 2022(1), 1–32. <https://doi.org/10.2337/db2022-01>
- Pop-Busui, R., Boulton, A. J. M., Feldman, E. L., Bril, V., Freeman, R., Malik, R. A., Sosenko, J. M., & Ziegler, D. (2017). Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 40(1), 136–

154. <https://doi.org/10.2337/dc16-2042>

Rahmawati, A., & Hargono, A. (2018). Dominant Factor of Diabetic Neuropathy on Diabetes Mellitus Type 2 Patients. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 6(1), 60. <https://doi.org/10.20473/jbe.V6I12018.60-68>

Rewers, A. (2018). *Acute Metabolic Complications in Diabetes*.

Rina Amelia, Wahyuni, A. S., & Yunanda, Y. (2019). Diabetic Neuropathy among Type 2 Diabetes Mellitus Patients at Amplas Primary Health Care in Medan City. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 7(20), 3400–3403. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2019.433>

Rukadikar, C., Rukadikar, A., & Kishore, S. (2023). A Review on Autonomic Functional Assessment in Diabetic Patients. *Cureus*, 15(2), e34598. <https://doi.org/10.7759/cureus.34598>

Sethi, Y., Uniyal, N., Vora, V., Agarwal, P., Murli, H., Joshi, A., Patel, N., Chopra, H., Hasabo, E. A., & Kaka, N. (2023). Hypertension the “Missed Modifiable Risk Factor” for Diabetic Neuropathy: a Systematic Review. *Current Problems in Cardiology*, 48(4), 101581. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2022.101581>

Shrestha, N., Karki, K., Poudyal, A., Aryal, K. K., Mahato, N. K., Gautam, N., KC, D., Gyanwali, P., Dhimal, M., & Jha, A. K. (2022). Prevalence of diabetes mellitus and associated risk factors in Nepal: findings from a nationwide population-based survey. *BMJ Open*, 12(2), e060750. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-060750>

Song, K., Bi, J.-H., Qiu, Z.-W., Felizardo, R., Girard, L., Minna, J. D., & Gazdar, A. F. (2018). A quantitative method for assessing smoke associated molecular damage in lung cancers. *Translational Lung Cancer Research*, 7(4), 439–449. <https://doi.org/10.21037/tlcr.2018.07.01>

Suri, M. H., Haddani, H., & Sinulingga, S. (2015). Hubungan Karakteristik , Hiperglikemi , dan Kerusakan Saraf Pasien Neuropati Diabetik di RSMH Palembang Periode 1 Januari 2013 Sampai Dengan 30 November 2014 observasional dengan metode cross sectional . diabetik di RSMH Palembang tahun 2013- Pengujian hu. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, 2(3), 305–310.

Tanhardjo, J., Pinzon, R. T., & Sari, L. K. (2016). PERBANDINGAN RERATA KADAR HbA1c PADA PASIEN DIABETES MELITUS DENGAN NEUROPATI DAN TANPA NEUROPATI SENSORI MOTOR. *Berkala Ilmiah Kedokteran Duta Wacana*, 1(2), 127. <https://doi.org/10.21460/bikdw.v1i2.13>

- Unnikrishnan, A., Kalra, S., Purandare, V., & Vasnawala, H. (2018). Genital infections with sodium glucose cotransporter-2 inhibitors: Occurrence and management in patients with type 2 diabetes mellitus. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 22(6), 837. https://doi.org/10.4103/ijem.IJEM_159_17
- WHO. (2016). *Global Report on Diabetes* .
- Yan, L.-J. (2018). Redox imbalance stress in diabetes mellitus: Role of the polyol pathway. *Animal Models and Experimental Medicine*, 1(1), 7–13. <https://doi.org/10.1002/ame2.12001>
- Yan, Z., Cai, M., Han, X., Chen, Q., & Lu, H. (2023). The Interaction Between Age and Risk Factors for Diabetes and Prediabetes: A Community-Based Cross-Sectional Study. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity : Targets and Therapy*, 16, 85–93. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S390857>
- Yang, Z., Zhang, Y., Chen, R., Huang, Y., Ji, L., Sun, F., Hong, T., & Zhan, S. (2018). Simple tests to screen for diabetic peripheral neuropathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010975.pub2>
- Zheng, Y., Ley, S. H., & Hu, F. B. (2018). Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nature Reviews. Endocrinology*, 14(2), 88–98. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.151>

